

# BEST AVAILABLE COPY

## Summary of JP 96166/95

### Citation 2

Publication No.: 96166/95 (JP)  
Publication Date: April 11, 1995  
Application No.: 105069/94 (JP)  
Filing Date: April 21, 1994  
Priority No.: 117613/93 (JP)  
Priority Date: April 22, 1993  
Applicants: SUZUKI YUSHI INDUSTRIAL CO., LTD  
KOSE Co., Ltd.  
Title of the Invention: pH-SENSITIVE SOLUBLE MICROCAPSULE AND  
COSMETIC CONTAINING THE MICROCAPSULE

### Claim 1 of Citation 2

A pH sensitive dissolvable microcapsule formed by encapsulating an active component and a porous powder in resin which can be disintegrated by a change of pH.

### Summary of Citation 2

A pH sensitive dissolvable microcapsule of the present invention can release an active component from a microcapsule depending on a change of pH.

A resin (i.e. pH sensitive resin) used in the present invention can be hydroxypropylmethyl cellulose acetate succinate; cellulose acetate phthalate; hydroxypropylmethyl cellulose phthalate; hydroxypropyl methyl cellulose; carboxymethylethyl cellulose; a copolymer of acrylic acid / acrylate ester, a copolymer of methacrylic acid / methyl methacrylate, a copolymer of methacrylic acid / ethyl acrylate, a copolymer of methyl methacrylate / butyl methacrylate / dimethylaminoethyl methacrylate, etc (for example, Eudragit series).

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-96166

(43)公開日 平成7年(1995)4月11日

| (51)Int.Cl.* | 識別記号            | 序内整理番号                              | P I     | 技術表示箇所   |
|--------------|-----------------|-------------------------------------|---------|--|
| B 01 J 13/02 |                 |                                     |         |  |
| A 61 K 7/00  | T               |                                     |         |  |
|              | K               |                                     |         |  |
|              | H               |                                     |         |  |
|              | 6345-4G         | B 01 J 13/02                        |         |  |
|              |                 | 審査請求 未請求 請求項の数 5 FD (全 14 頁) 最終頁に続く |         |  |
| (21)出願番号     | 特願平6-105069     |                                     | (71)出願人 | 391034891<br>鈴木油脂工業株式会社<br>大阪府大阪市東淀川区下新庄1丁目8番22<br>号 |
| (22)出願日      | 平成6年(1994)4月21日 |                                     | (71)出願人 | 000145862<br>株式会社コーワ<br>東京都中央区日本橋3丁目6番2号             |
| (31)優先権主張番号  | 特願平5-117613     |                                     | (72)発明者 | 水口 正昭<br>大阪府大阪市東淀川区井高野2丁目1-37<br>鈴木油脂工業株式会社内         |
| (32)優先日      | 平5(1993)4月22日   |                                     | (74)代理人 | 弁理士 小野 信夫 (外1名)                                      |
| (33)優先権主張国   | 日本 (JP)         |                                     |         |  |
|              |                 |                                     |         | 最終頁に続く   |

(54)【発明の名称】 pH感受溶解性マイクロカプセル及びこれを含有する化粧料

(57)【要約】

【構成】 pHの変化により崩壊しうる樹脂に、酵素、ビタミン類、生薬成分、保湿成分等の有効成分と多孔性粉体とを内包せしめてなるpH感受溶解性マイクロカプセルおよびこれを含有する化粧料。

【効果】 本発明のpH感受溶解性マイクロカプセルは、凝集や粒径のバラツキがないため、均一な粒径のマイクロカプセルとして得ることができ、内包量のコントロールが容易である。また、酵素等の有効成分は多孔性粉体の細孔に取り込まれ、保持されるため、極めて安定した状態で配合することができる。しかも得られた化粧料は長期間の保存においても分離や変性などの心配が少ない。更に、pH感受溶解性マイクロカプセルの素材を種々選択することで、幅広い形態の化粧料への適用が可能となり、従来の化粧料に比べ配合成分の選択の自由度を広げることを可能とするものである。また更に、皮膚に直接塗布する様様で使用する化粧料の場合、製品の安定化だけでなく、内包成分の徐放化により、長時間にわたり持続的効果が期待できる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 pHの変化により崩壊しうる樹脂に、有効成分と多孔性粉体とを内包せしめてなるpH感受溶解性マイクロカプセル。

【請求項2】 多孔性粉体の平均粒径が0.001~1000μmである請求項第1項記載のpH感受溶解性マイクロカプセル。

【請求項3】 多孔性粉体が多孔性無水ケイ酸である請求項第1項ないし第2項記載のpH感受溶解性マイクロカプセル。

【請求項4】 有効成分が酵素類またはビタミン類である請求項第1項ないし第3項の何れかの項記載のpH感受溶解性マイクロカプセル。

【請求項5】 pHの変化により崩壊しうる樹脂に、有効成分と多孔性粉体とを内包せしめてなるpH感受溶解性マイクロカプセルを含有する化粧料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、pH感受溶解性マイクロカプセルおよびこれを含有する化粧料に關し、更に詳細には、化粧品の各種有効成分を配合することができ、しかもpHの変化により内包された当該有効成分を放出することができるpH感受溶解性マイクロカプセルおよびこれを含有する使用感の極めて良い化粧料に関する。

【0002】

【従来の技術およびその課題】 化粧料に配合される有効成分中には、製品にそのまま配合すると不安定であったり、製品の物性に悪影響を及ぼしたりするものがあり、化粧料に配合するうえでの隘路となっていた。

【0003】 例えば、化粧料に配合される酵素類、ビタミン類等は製剤中で非常に不安定であり、微量でも水分があると失活、分解してしまうなど品質低下の原因になることが多く、その配合が困難な場合が多かった。また、タンニン類、フラボノイド類等を含有する生薬成分等は、化粧品等の製品に配合した場合に製剤の物性に影響を及ぼすことがあった。

【0004】 従来より、このような有効成分を化粧料に配合した場合の安定性を向上させるために、固定化、修飾化、多価アルコール類の添加等、種々の方策が提案されているが、これらは必ずしも満足のいくものではなかった。

【0005】 一方、化粧料中に配合した有効成分や化粧料全体の品質を安定に保つことを目的として、化粧料に圧縮崩壊性マイクロカプセルを配合することが報告されている（特開昭60-224609号、特開平4-1118号）。この圧縮崩壊性マイクロカプセルは、製剤中では有効成分をマイクロカプセルに内包させて安定に保持せしめ、使用時に指などによる圧縮によってマイクロカプセルを崩壊し、内包有効成分を放出せしめようとするものである。

【0006】 しかしながら、圧縮崩壊性マイクロカプセルを含有した化粧料では、マイクロカプセルの強度の調整が難しく、カプセルの強度が弱すぎると、製品中でのマイクロカプセルの崩壊や内包有効成分の漏出が生じることがあり、逆に、マイクロカプセルの強度が強すぎると使用時の圧縮による崩壊が十分でなく、内包有効成分が十分に作用しなかつたりするという問題があった。特に、マイクロカプセルの製品中での経時安定性が悪い場合には、結果的には製品の安定性も損なわれ、凝集、分離、ケーキング等が生じてしまうという欠点もあつた。

【0007】 本発明者らは、かねてより、酵素類、ビタミン類を始めとする化粧料の各種有効成分を使用時まで安定に保持し、しかも使用時にその作用を十分に發揮させる化粧料を得べく研究を重ねていたが、先に、当該成分をpHの変化により崩壊しうる樹脂で調製されたpH感受溶解性のマイクロカプセルに内包させ、これを化粧料に配合することにより、当該目的を達成できることを見出し、特許出願を行つた（特願平4-35795号）。

【0008】

【課題を解決するための手段】 上記発明により、ほぼ満足の行く化粧料が得られるが、本発明者らは、更により優れた使用感を有する化粧料を得べく研究を行つた結果、pH感受溶解性のマイクロカプセルの調製に当たり、核物質としての多孔性粉体を用いることにより前記マイクロカプセルの凝集や粒径のバラツキがなくなり、しかも有効成分は多孔性粉体の細孔に取り込まれ保持されるため、安定性が一層向上すること、更にこのようにして得られたマイクロカプセルを配合した化粧料の使用感は極めて良いことを見出し、本発明を完成した。

【0009】 すなわち本発明は、pHの変化により崩壊しうる樹脂に、有効成分と多孔性粉体とを内包せしめてなるpH感受溶解性マイクロカプセルおよび当該マイクロカプセルを含有する化粧料を提供するものである。

【0010】 本発明のpH感受溶解性マイクロカプセル（以下、「pH感受MC」と略称する）は、有効成分および多孔性粉体を、pHの変化により崩壊しうる樹脂（以下、「pH感受性樹脂」という）に内包せられれば良い。

【0011】 このpH感受MCの製造法は、核物質として多孔性粉体を用いる以外は特に限定はなく、従来より用いられている液中乾燥法、相分離法、噴霧乾燥造粒法、流動層法、界面重合法等のいずれによつても良い。このうち液中乾燥法を例にとり、pH感受MCの製造法を具体的に説明すれば次の通りである。

【0012】 まず、溶剤中にpH感受性樹脂を重量比率で0.5%~50%加え、これを溶解させた後、その溶液中に内包させる有効成分および核物質である多孔性粉体を加えて分散せしめ、懸濁液を作る。

【0013】次いで、得られた懸濁液を攪拌しながら多量の分散媒中に注入し、これを分散させた後、常圧あるいは減圧下で加温することによりマイクロカプセルを形成せしめる。

【0014】更に、分散媒中より求めるマイクロカプセルを濾過、沈降、遠心などの手段により回収し、カプセル膜を溶解しないヘキサン等の有機溶媒で洗浄後、乾燥させることにより粉末状のpH感受MCを得ることができる。

【0015】一方、相分離法によってpH感受MCを製造する場合は、まず、液中乾燥法と同様にpH感受性樹脂の溶液中に内包される有効成分および核物質である多孔性粉体を加えて分散せしめて懸濁液を調製し、次いで、これに相分離誘引剤を添加し、pH感受性樹脂を析出させてマイクロカプセルを形成せしめ、最後にこれを回収し、乾燥させることにより粉末状のpH感受MCを得れば良い。

【0016】pH感受性樹脂を溶解するために使用する溶剤としては、例えばメタノール、エタノール、アセトン、塩化メチレン、クロロホルム、酢酸エチル、プロパンノール、トルエン、ベンゼン、四塩化炭素、エーテル等の有機溶媒および水が挙げられ、単独あるいは二種類以上を混合して使用することができる。

【0017】また、分散媒としては、例えば、流動パラフィン、シリコンオイル等の油剤、グリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール等の多価アルコール、水および有機溶剤が挙げられ、これらも単独あるいは二種以上を混合して使用することができる。

また、必要に応じて、この分散媒中に界面活性剤を0.5~1.0重量% (以下、単に「%」で示す) 添加してもよい。

【0018】上記pH感受性MCに内包される有効成分としては、特に限定ではなく、種々のものを利用できるが、例えば、① 酵素、ビタミン等のように、製剤中で不安定であり、そのまま配合すると経時安定性に問題のある成分、② 塩類、タンニン等を含む生薬成分等のように、製剤の物性に影響を及ぼし、そのまま配合すると分離、凝集、増粘等を生じさせる成分、③ 保湿成分や生薬エキス等の水性物質であって、そのままではパウダー状、オイルゲル状等の化粧料に配合できない成分等を内包有効成分とした場合、特に優れた効果を得ることができる。

【0019】前記のうち、①の有効成分の例としては、例えば、リバーゼ、プロテアーゼ、スーパーオキサイドディスムターゼ (SOD)、リゾチーム、アルカリホスファターゼ、アミラーゼ、パンクレアチン、グルタチオンペルオキシダーゼ、カタラーゼ等の酵素類やビタミンA、ビタミンB、ビタミンC、ビタミンD<sub>2</sub>、ビタミンD<sub>3</sub>、ビタミンE等のビタミン類やそれらの誘導体、システインおよびその誘導体、グアイアズレンおよびその

誘導体、グルタチオンおよびその誘導体が挙げられる。

【0020】また、②の有効成分の例としては、タンニン類やフラボノイド類等を含有する、緑茶、槐花、黄ごん等の生薬成分や各種塩類が挙げられる。更に、③の有効成分の例としては、胎盤抽出物、ソウハクヒ抽出物等の美白剤、感光素類、サリチル酸、ヒノキチオール、イオウ等の殺菌剤、γ-オリザノール等の紫外線吸収剤、ムコ多糖類、タンパク質、尿素等の保湿剤が挙げられる。

【0021】上記各成分は動物あるいは植物由来の成分中に含まれるものであっても良く、また前記酵素類は固定化、修飾化したものであっても良い。

【0022】前記のビタミン類のうち、本発明方法を好適に適用できるものの例としては、ビタミンC (アスコルビン酸) およびリン酸L-アスコルビルマグネシウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルニナトリウム等のビタミンC誘導体が挙げられる。すなわち、アスコルビン酸は、微量の水分、光で分解、着色するという欠点があり、この欠点は特にアルカリ側で著しく、化粧品等への配合は難しかった。また、誘導体であるリン酸L-アスコルビルマグネシウムは、酸性側で安定性が悪く、また着色も生じる化合物であり、化粧品への配合した場合問題が生じることもあった。

【0023】一方、本発明において核物質として用いられる多孔性粉体は、多孔性の微細な球状または粒状の物質であり、無機質であっても、有機質であってもよい。

【0024】この多孔性粉体のうち、無機質多孔性粉体の例としては、例えば、無水ケイ酸、アルミナ、酸化マグネシウム、酸化亜鉛、酸化カドミウム、酸化チタン、酸化鉄、酸化ニッケル、酸化コバルト、酸化クロム、酸化マンガン、酸化鉛、酸化銅、酸化ジルコニウム、酸化アンチモン等の酸化物；水酸化マグネシウム、水酸化カドミウム、水酸化アルミニウム、水酸化亜鉛、水酸化カドミウム、水酸化鉄、水酸化ニッケル、水酸化コバルト、水酸化クロム、水酸化鉛、水酸化銅等の水酸化物；炭酸アルミニウム、炭酸マグネシウム、炭酸亜鉛、炭酸カルシウム、炭酸バリウム、炭酸カドミウム、炭酸コバルト、炭酸ニッケル、炭酸クロム、炭酸鉛、炭酸銅等の炭酸塩；ケイ酸マグネシウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸バリウム、ケイ酸亜鉛、ケイ酸カドミウム、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸鉛、ケイ酸コバルト、ケイ酸ニッケル、ケイ酸銅等のケイ酸塩；硫酸マグネシウム、硫酸カルシウム、硫酸バリウム、硫酸亜鉛、硫酸カドミウム、硫酸鉛等の硫酸塩；亜硫酸マグネシウム、亜硫酸カルシウム、亜硫酸バリウム、亜硫酸亜鉛、亜硫酸カドミウム、亜硫酸鉛等の亜硫酸塩；硫化マグネシウム、硫化カルシウム、硫化バリウム、硫化亜鉛、硫化カドミウム、硫化鉛等の硫化物；リン酸マグネシウム、リン酸カルシウム、リン酸バリウム、リン酸亜鉛、リン酸アルミニウム、リン酸カドミウム、リン酸鉛、リン酸銅等のリン酸

塩；亜リン酸マグネシウム、亜リン酸カルシウム、亜リン酸バリウム、亜リン酸鉛等の亜リン酸塩；ホウ酸マグネシウム、ホウ酸カルシウム、ホウ酸バリウム、ホウ酸亜鉛、ホウ酸カドミウム、ホウ酸アルミニウム、ホウ酸鉛、ホウ酸銅、ホウ酸鉄、ホウ酸コバルト、ホウ酸ニッケル等のホウ酸塩；塩素酸マグネシウム、塩素酸カルシウム、塩素酸亜鉛、塩素酸アルミニウム、臭素酸マグネシウム、臭素酸カルシウム、臭素酸バリウム、臭素酸亜鉛等のハロゲン酸素酸塩；過塩素酸マグネシウム、過塩素酸カルシウム、過塩素酸バリウム、過塩素酸亜鉛、過臭素酸マグネシウム、過臭素酸カルシウム、過臭素酸バリウム、過臭素酸亜鉛等の過ハロゲン酸素酸塩；ハイドロタルサイト化合物およびゼオライト化合物等を挙げることができる。

【0025】また、有機質の多孔性粉体のものとしては、例えばポリアクリル酸系樹脂、ポリアミド系樹脂、ポリオレフィン系樹脂および多孔質ポテスター等からなる多孔性粉体を例示できる。

【0026】これらの多孔性粉体の多孔度は、細孔容積0.01ml/g以上であればよく、好ましくは0.1～3.0ml/g程度のものである。また、細孔直径は200オングストローム以上であればよく、好ましくは200～2000オングストローム程度のものである。更に、この多孔性粉体のサイズは長径として1mm以下、好ましくは0.1μm～1mm程度のものである。

【0027】これらの多孔性粉体としては、市販品を好適に利用することが可能であり、また、これら粉体は、生成粒子の凝集防止やpH感受性樹脂と核物質との親和性の改善のため、疎水化処理しても良い。

【0028】疎水化処理のために用いられる薬剤としては、ジメチルポリシロキサンやメチルハイドロジエンポリシロキサン等の熱硬化性シリコーンオイル、シリコーンエマルジョン、シリコーンレジン等のシリコーン樹脂、メチルトリメトキシシラン、ヘキサメチルジシラン、トリメチルクロロシラン等のシランカップリング剤、ジハイドロジエンヘキサメチルシクロテトラシロキサン、トリハイドロジエンペンタメチルシクロテトラシロキサン等の環状シリコーン化合物、イソプロピルトリステアリルチタネットやイソプロピルトリー-N-アミノエチルチタネット等のチタネット系カップリング剤、アセトアルコキシルアルミニウムジイソプロピレート等のアルミニウム系カップリング剤、フッ素系コーティング剤等が挙げられる。

【0029】使用する多孔性粉体の材質は、pH感受MCに内包させる有効成分の種類等に応じて適宜選択すればよい。

【0030】本発明のpH感受MCが溶解するpH（以下、「溶解pH」という）は、マイクロカプセルに使用されるpH感受性樹脂の素材により決定される。

【0031】本発明においては、化粧品という性質上、

溶解pHは強アルカリ性や強酸性でないことが望ましく、通常、溶解pHがpH4～9の範囲内にあるpH感受性樹脂を好適に用いることができる。しかし、必ずしもこの範囲内だけに限定されるものではなく、使用される製品の態様により、より低い溶解pHの樹脂や、より高い溶解pHの樹脂を用いることも可能である。

【0032】本発明において用いるpH感受性樹脂は、その溶解pHによって酸性領域で溶解せず、中性・アルカリ性領域で溶解する性質の樹脂（以下、「中・アルカリ性溶解型樹脂」という）および中性・アルカリ性領域では溶解せず、酸性領域で溶解する性質の樹脂（以下、「酸性溶解型樹脂」という）に大別される。

【0033】好ましい、中・アルカリ性溶解型樹脂としては、酸性側において安定で、pH4以上で溶解を開始する樹脂が挙げられ、また、酸性溶解型樹脂としては、アルカリ側において安定で、pH9以下で溶解を開始する樹脂が挙げられる。本発明において好適に用いることのできる中・アルカリ性溶解型樹脂および酸性溶解型樹脂として、以下のような樹脂を例示することができる。

【0034】中・アルカリ性溶解型樹脂としては、例えばヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネット（以下、「HPMCAS」という）、セルロースアセテートフタレート（以下、「CAP」という）、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート（以下、「HPMCP」という）、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（以下、「HPMC」という）、カルボキシメチルエチルセルロース（以下、「CMEC」という）、アクリル酸/アクリル酸エステルコポリマー、メタアクリル酸/メタアクリル酸メチルコポリマー、メタアクリル酸/アクリル酸エチルコポリマー等を挙げることができる。

【0035】酸性溶解型樹脂としては、メタアクリル酸メチル/メタアクリル酸ブチル/メタアクリル酸ジメチルアミノエチルコポリマー、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、アミノアルキルメタアクリレートコポリマー、ヒドロキシプロピルセルロース等を挙げることができる。

【0036】これらの中で、特に好適に用いることができるものとして、中・アルカリ性溶解型樹脂では、HPMCAS、CAPが、また、酸性溶解型樹脂では、メタアクリル酸メチル/メタアクリル酸ブチル/メタアクリル酸ジメチルアミノエチルコポリマー、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテートをそれぞれ挙げることができる。

【0037】本発明においては、上述のpH感受性樹脂として市販品を好適に利用することが可能である。例えば、HPMCASとしては、AQOAT LG、AQOAT MG、AQOAT LF、AQOAT MF、AQOAT HF、AQOAT HG（以上、信越化学社製）等が、HPMCPとしては、例えばHP-55、HP-

55S、HP-50（以上、信越化学社製）等が、メタアクリル酸/メタアクリル酸メチルコポリマーとしては、オイドラギット（Eudragit）L-100、オイドラギットS-100（以上、Rohm Pharma社製）等が、スタアクリル酸/アクリル酸エチルコポリマーとしては、例えばオイドラギットL-30、オイドラギットD-55（以上、Rohm Pharma社製）等がそれぞれ市販品として挙げられる。

【0038】また、CMECとしては、CMEC OS、CMEC AQ（以上、フロイント産業社製）等が、CAPとしては、酢酸フタル酸セルロース（和光純薬社製）等が、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテートとしては、AEA（三共社製）等が、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーとしては、オイドラギットE-100（Rohm Pharma社製）等がそれぞれ市販品として挙げられる。

【0039】更に、HPMCとしては、TC-5E、TC-5MW、TC-5R（RW）、TC-55（以上、信越化学社製）、E-5、E-15（以上、ダウコーニング社製）等が、HPCとしては、HPC-SL、HPC-L（以上、日本曹達社製）、HPC-LEP、HPC-LEG（以上、Hercules社製）等がそれぞれ市販品として挙げられる。

【0040】上記した中・アルカリ性溶解型樹脂は、医薬品製剤の分野において、腸溶性皮膜として、また、酸性溶解型樹脂は胃溶性皮膜としてそれぞれ広く使用されているものであり、容易に入手できるものであるが、化粧品分野における利用は知られていないものである。

【0041】また、従来の圧縮崩壊性のマイクロカプセルに用いられていたカプセル膜の素材は、カプセルの形成という目的から、基本的に水に不溶の樹脂が選択されていたが、本発明におけるpH感受性樹脂は、pHの変化によって溶解をコントロールしうる樹脂を利用するものである。

【0042】以上のpH感受MCに内包される有効成分および多孔性粉体の量および割合は、目的とする用途、後述の化粧料の態様、剤形、用途等により異なるが、一般には有効成分がマイクロカプセル全体の1～70%程度、多孔性粉体が20～90%程度であればよく、好ましくはそれぞれ10～35%および40～80%程度である。

【0043】両成分の内包量が上記範囲より少ない場合、本発明の効果が十分に発揮されない場合があり、逆に、配合量が多過ぎるとマイクロカプセルの強度が低下し、内包物の流出の原因となるなど経時安定性の面での問題が生じことがある。

【0044】更に、本発明で使用するpH感受MCは一般的に球状で、その粒子径はおおよそ1～1000μmの範囲のものとして得られるから、内包有効成分の種類や目的とする化粧料の種類により粒子径を選択すること

も可能である。この粒子径の調整は、利用する多孔性粉体の大きさを種々選択することにより可能となる。

【0045】上記の様にして得られた本発明のpH感受MCは、公知の化粧料基剤中に配合され、化粧料が調製される。pH感受MCの配合量は、目的とする化粧料の態様、剤形、用途等により異なるが、一般には、製品に対し0.001～90%が好適な範囲であり、また、使用する化粧料基剤も目的とする化粧料の態様、剤形、用途等により異なる。

【0046】すなわち、本発明の化粧料には、（イ）皮膚に塗布もしくは滴下して使用するもので、皮膚表面の水分および皮膚のpHによりpH感受MCが溶解し、内包成分を放出するタイプの化粧料（ロ）使用時に二剤を混合して使用するもので、混合によるpH変化によりpH感受MCが溶解し、内包成分を放出する化粧料および

（ハ）水と共に使用する態様で、水の希釈によるpH変化でpH感受MCが溶解し、内包成分を放出する化粧料等が挙げられ、これに応じた化粧料基剤を選定することができる。

【0047】上記三態様のうち、（イ）の態様の化粧料の例としては、例えば、乳液、クリーム、ローション、エッセンス、パック、パウダー、ファンデーション、口紅、養毛料、整髪料等が挙げられる。

【0048】本態様の化粧料に配合するpH感受MCは、肌のpH（皮膚のpHは、通常pH4.5～6.5）内で溶解するものであることが必要である。また、この態様の化粧品は、pH感受MCの溶解が徐々におこるため、内包成分の放出が長時間にわたり、有効成分の持続的効果も期待できるものである。

【0049】また、（ロ）の態様の化粧料の例としては、例えば、乳液、ローション、エッセンス、ファンデーション、養毛料、整髪料等が挙げられる。

【0050】この態様の化粧料は、pH感受MCを、それが溶解しないpHの化粧料または水分を含まない化粧料中に配合、保存しておき、使用の際に異なるpHの化粧料と混合し、pH変化によりマイクロカプセルを崩壊、内包成分を放出させて使用するか、あるいはこれら化粧料を順次施用することにより内包成分を放出せしめるものである。

【0051】この化粧料では、いずれの溶解型の樹脂でも好適に使用可能であり、幅広い溶解pHの樹脂を選択できるので、従来の化粧料に比べ配合成分の選択の自由度が広がる。

【0052】更に、（ハ）の態様の化粧料としては、例えば、洗顔料、シャンプー、リンス等を挙げることができ、洗顔料としては、パウダー剤型のもの、酸性クリーム状のもの、アルカリ性クリーム状のもの等のいずれをも使用することができる。

【0053】これらの化粧料は、皮膚や頭髪に施用した後、これを水ですすぐものであるから、化粧料自体のp

Hでは溶解せず、水による洗浄が進み、pHが中性に近くに従い溶解するpH感受性樹脂を用いて調製したpH感受MCを使用する必要がある。

【0054】なお、本発明の化粧料に上記pH感受MCの他、従来化粧品の分野で用いられている有効成分を配合することができることはいうまでもない。

#### 【0055】

【実施例】次に、製造例、実施例および試験例により本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらに制限されるものではない。

#### 【0056】製造例 1

リバーゼ内包pH感受MCの製造(1)：リバーゼ5部に5%のHPMCAS(AQOAT HG;信越化学社製)の塩化メチレン溶液100部およびシリコン処理した無水ケイ酸(平均粒径3.5μm;鈴木油脂工業株式会社製)20部を加え、十分攪拌する。この混合液に、相分離誘引剤としてトルエン100部を添加し、HPMCASを相分離法により析出させ、次いでこれを吸引濾過し、室温で乾燥することによりpH感受MCを得た。

【0057】得られたリバーゼ内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH5.5以上の水溶液中あるいは皮膚上(皮膚のpHは、通常pH4.5~6.5)で溶解し、リバーゼを放出するものである。

#### 【0058】製造例 2

リバーゼ内包pH感受MCの製造(2)：リバーゼ5部に5%のメタアクリル酸コポリマー(Eudragit S-100; Rohm Pharma社製)のアセトン溶液100部およびヒドロキシアバタイト(平均粒径10μm;積水化成品工業株式会社製)20部を加え、十分攪拌する。この混合液に、相分離誘引剤としてヘキサン200部を添加し、メタアクリル酸コポリマーを相分離法により析出させ、次いでこれを吸引濾過し、室温で乾燥することによりpH感受MCを得た。

【0059】得られたリバーゼ内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、リバーゼを放出するものである。

#### 【0060】製造例 3

プロテアーゼ内包pH感受MCの製造：プロテアーゼ5部に18%のHPMCAS(AQOAT HG;信越化学社製)の塩化メチレン溶液100部を加え攪拌し分散液を得た。セルロース(平均粒径500μm;レンゴー株式会社製)25部を静かに攪拌しながら、上記分散液を徐々に添加していきマイクロカプセルを形成させた。このマイクロカプセルを濾過して回収し、40℃の温風で乾燥することにより、pH感受MCを得た。

【0061】得られたプロテアーゼ内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、プロテアーゼ

を放出するものである。

#### 【0062】製造例 4

SOD内包pH感受MCの製造(1)：SOD1部に10%のCAP(和光純薬社製)のアセトン溶液10部を加え攪拌する。この溶液中にシリコン処理した酸化チタン(平均粒径0.2μm;石原産業株式会社製)10部を加え、分散させた。

【0063】この分散液をソルビタントリオレエート1%を含む流動パラフィン100部中へ攪拌しながら徐々に加え、さらに攪拌を続けながら温度を徐々に上げていき、50~60℃とする。次いで形成されたマイクロカプセルを濾過して回収し、ヘキサンで洗浄後乾燥する。得られたSOD内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、SODを放出するものである。

#### 【0064】製造例 5

SOD内包pH感受MCの製造(2)：リバーゼ5部に換えSOD5部を、HPMCAS5%に換えメタアクリル酸/メタアクリル酸ブチル/メタアクリル酸ジメチルアミノエチルコポリマー(Eudragit E-100; Rohm Pharma社製)5%を用いる以外は製造例1と同様にして、SOD内包pH感受MCを得た。

【0065】得られたSOD内包pH感受MCは、アルカリ性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH6.0以下の水溶液中や皮膚上で溶解し、SODを放出するものである。

#### 【0066】製造例 6

リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCの製造(1)：リン酸L-アスコルビルマグネシウム5部に5%のHPMCAS(AQOAT HG;信越化学社製)の塩化メチレン溶液100部およびシリコン処理した無水ケイ酸(平均粒径3.5μm;鈴木油脂工業株式会社製)20部を加え、十分攪拌する。この混合液に、相分離誘引剤としてトルエン100部を添加し、HPMCASを相分離法により析出させ、次いでこれを吸引濾過し、室温で乾燥することによりpH感受MCを得た。

【0067】得られたリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH5.5以上の水溶液中あるいは皮膚上(皮膚のpHは、通常pH4.5~6.5)で溶解し、リン酸L-アスコルビルマグネシウムを放出するものである。

#### 【0068】製造例 7

アスコルビン酸内包pH感受MCの製造(1)：アスコルビン酸5部に5%のメタアクリル酸コポリマー(Eudragit S-100; Rohm Pharma社製)のアセトン溶液100部およびヒドロキシアバタイト(平均粒径10μm;積水化成品工業株式会社製)20部を加え、十分攪拌する。この混合液に、相分離誘引剤としてヘキサン200部を添加し、メタアクリル酸コ

ポリマーを相分離法により析出させ、次いでこれを吸引濾過し、室温で乾燥することにより pH感受MCを得た。

【0069】得られたアスコルビン酸内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH 5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、アスコルビン酸を放出するものである。

#### 【0070】製造例 8

L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム内包pH感受MCの製造：L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム5部に18%のHPMCAS (AQOAT H G; 信越化学社製) の塩化メチレン溶液100部を加え攪拌し分散液を得た。セルロース(平均粒径500μm; レンゴー株式会社製) 25部を静かに攪拌しながら、上記分散液を徐々に添加していきマイクロカプセルを形成させた。このマイクロカプセルを濾過して回収し、40℃の温風で乾燥することにより、pH感受MCを得た。

【0071】得られたL-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウム内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH 5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、L-アスコルビン酸硫酸エステル二ナトリウムを放出するものである。

#### 【0072】製造例 9

リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCの製造(2)：リン酸L-アスコルビルマグネシウム1部に10%のCAP(和光純薬社製)のアセトン溶液10部を加え攪拌する。この溶液中にシリコン処理した酸化チタン(平均粒径0.2μm; 石原産業株式会社製)10部を加え、分散させた。

【0073】この分散液をソルビタントリオレエート1

%を含む流動パラフィン100部中へ攪拌しながら徐々に加え、さらに攪拌を続けながら温度を徐々に上げていき、50~60℃とする。次いで形成されたマイクロカプセルを濾過して回収し、ヘキサンで洗浄後乾燥する。得られたリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCは、酸性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH 5.5以上の水溶液中や皮膚上で溶解し、リン酸L-アスコルビルマグネシウムを放出するものである。

#### 【0074】製造例 10

アスコルビン酸内包pH感受MCの製造(2)：リン酸L-アスコルビルマグネシウム5部に換えアスコルビン酸5部を、HPMCAS 5%に換えメタアクリル酸/メタアクリル酸ブチル/メタアクリル酸ジメチルアミノエチルコポリマ(Eudragit E-100; Rohm-Pharma社製) 5%を用いる以外は製造例6と同様にして、アスコルビン酸内包pH感受MCを得た。

【0075】得られたアスコルビン酸内包pH感受MCは、アルカリ性側の水溶液に対して不溶解性であるが、pH 6.0以下の水溶液中や皮膚上で溶解し、アスコルビン酸を放出するものである。

#### 【0076】試験例 1

安定性試験：製造例1、3および4において得られた酵素内包pH感受MCの安定性を調べるため、40℃に保持したpH 5.0のリン酸系緩衝液中における各酵素の残存活性率を経時的に測定した。また比較のため単品の酵素についても同様の測定を行った。なお、リバーゼ、プロテアーゼの比較品は室温下で測定した。その結果を表1に示す。

#### 【0077】

表 1

| 日数   | 残存活性率(%) |         |         |  |     |  |
|------|----------|---------|---------|--|-----|--|
|      | リバーゼ     |         | プロテアーゼ  |  | SOD |  |
|      | 製造例1 対照  | 製造例3 対照 | 製造例4 対照 |  |     |  |
| 製造直後 | 100 100  | 100 100 | 100 100 |  |     |  |
| 2日後  | — 8      | — 2     | — —     |  |     |  |
| 1ヶ月後 | 100 —    | 98 —    | 103 92  |  |     |  |
| 3ヶ月後 | 99 —     | 92 —    | 100 55  |  |     |  |
| 6ヶ月後 | 94 —     | 85 —    | 98 44   |  |     |  |

【0078】酵素が水系中では速やかに失活してしまうことは周知の事実であるが、以上の結果から、pH感受MC中に内包された各酵素は、緩衝液中で40℃で保存しても失活は殆ど認められなかった。

#### 【0079】試験例 2

各pHにおける放出量変化の測定(1)：製造例1に従って製造したリバーゼ内包pH感受MCについて、各pHにおけるリバーゼの放出量の変化を調べた。測定は、pH感受MCを各pHの緩衝液に分散して10分経過後、濾過した滤液についてロウリー(Lowry)法

によりタンパク質を定量して行った。

【0080】この結果、pH感受MCに内包されたリバーゼは、pH 5.5で放出され始め、pH 6.0ではすべてが放出された。

#### 【0081】試験例 3

各pHにおける放出量変化の測定(2)：製造例5に従って製造したSOD内包pH感受MCについて、各pHにおけるSODの放出量の変化を調べた。測定は、試験例2と同様にしてロウリー(Lowry)法によりタンパク質を定量して行った。

【0082】この結果、SODはpH 6.0で放出され始め、pH 5.5ではすべてが放出された。

#### 【0083】試験例 4

安定性試験：製造例6および7において得られたビタミン類内包pH感受MCの安定性を調べるために、40℃に保持したpH 5.0のリン酸系緩衝液中における各ビタミン類の残存量を経時的に測定した。また比較のため単品のビタミン類についても同様の測定を行った。その結果を表2に示す。

#### 【0084】

表 2

| 日 数  | 残存率(%)            |          |          |          |
|------|-------------------|----------|----------|----------|
|      | リン酸L-アスコルビルマグネシウム |          | アスコルビン酸  |          |
|      | 製造例6 対 照          | 製造例7 対 照 | 製造例6 対 照 | 製造例7 対 照 |
| 製造直後 | 100               | 100      | 100      | 100      |
| 7日後  | -                 | -        | 98       | 78       |
| 14日後 | -                 | -        | 102      | 58       |
| 1ヶ月後 | -                 | -        | 96       | 15       |
| 3ヶ月後 | 102               | 54       | -        | -        |
| 6ヶ月後 | 100               | 37       | -        | -        |

【0085】アスコルビン酸類は、特に水系中で安定性を保証することは困難であることが知られている。しかし、以上の結果から、pH感受MC中に内包されたアスコルビン酸類は、緩衝液中で40℃で保存しても経時安定性の低下は全く認められないことが明かになった。

#### 【0086】試験例 5

各pHにおける放出量変化の測定(3)：製造例6に従って製造したリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCについて、各pHにおけるリン酸L-アスコルビルマグネシウムの放出量の変化を調べた。測定は、pH感受MCを各pHの緩衝液に分散して10分経過後、濾過した濾液について吸光光度法によりリン酸L-アスコルビルマグネシウムを定量して行った。

【0087】この結果、pH感受MCに内包されたリン酸L-アスコルビルマグネシウムは、pH 5.5で放出

され始め、pH 6.0ではすべてが放出された。

#### 【0088】試験例 6

各pHにおける放出量変化の測定(4)：製造例10に従って製造したアスコルビン酸内包pH感受MCについて、各pHにおけるアスコルビン酸の放出量の変化を調べた。測定は、試験例5と同様にして吸光光度法によりアスコルビン酸を定量して行った。

【0089】この結果、アスコルビン酸はpH 6.0で放出され始め、pH 5.5ではすべてが放出された。

#### 【0090】実施例 1

O/W型乳液：製造例1において得られたリバーゼ内包pH感受MCを用い、下記の組成のO/W型乳液を調製した。なお、乳液のpHは5.0であった。

#### 【0091】

| (成 分)                                 | (重 量 %) |
|---------------------------------------|---------|
| (1) モノステアリン酸ポリエチレン<br>グリコール (40 E.O.) | 1.0     |
| (2) モノステアリン酸グリセリル                     | 0.5     |
| (3) ベヘニルアルコール                         | 0.5     |
| (4) 流動パラフィン                           | 5.0     |
| (5) スクワラン                             | 5.0     |
|                                       |         |
| (6) カルボキシビニルポリマー                      | 0.1     |

#### 【0092】

- (7) トリエタノールアミン
- (8) グリセリン
- (9) 防腐剤
- (10) 香料
- (11) 精製水
- (12) リバーゼ内包pH感受MC

【0093】(製法)

- A. 成分(11)に(6)～(9)を加え、加熱混合し、70℃に保つ(水相)。
- B. 成分(1)～(5)を加熱混合し、70℃に保つ(油相)。
- C. 上記Bを、先のAに加えて混合し、均一に乳化した後、攪拌しながら冷却し、(10)および(12)を添加して均一に混合し乳液を得た。

【0094】得られた乳液中では、pH感受MCは不溶

(成分)

- (1) リバーゼ内包pH感受MC
- (2) 硫水化処理タルク
- (3) 硫水化処理マイカ
- (4) 硫水化処理酸化チタン
- (5) 雲母チタン
- (6) ベンガラ

【0097】

- (7) 黄酸化鉄
- (8) 黒酸化鉄
- (9) 流動バラフィン
- (10) スクワラン
- (11) メチルポリシロキサン
- (12) 防腐剤
- (13) 酸化防止剤
- (14) 香料

【0098】(製法)成分(1)～(8)を混合攪拌し、これに(9)～(14)の成分を加え均一に混合し、粉碎処理した後に圧縮成型した。

【0099】本発明のパウダーファンデーション中では、pH感受MCは不溶であるが、皮膚に塗布することで皮膚のpHおよび皮膚上の水分により徐々にマイクロカプセルが溶解し、内包成分であるリバーゼを放出する。特に両用ファンデーションとして、スポンジに水を

パウダー部：

(成分)

- (1) SOD内包pH感受MC
- (2) D-マンニット
- (3) タルク
- (4) デキストリン

【0102】

ローション部：

(成分)

- (1) ポリオキシエチレンオレイルエーテル(20E.O.)

|     |     |
|-----|-----|
| 適量  | 5.0 |
| 0.5 | 微量  |
| 微量  | 残量  |
| 1.0 |     |

であるが、皮膚に塗布すると皮膚のpHおよび皮膚上の水分の影響を受けて徐々にマイクロカプセルが溶解し、内包成分であるリバーゼが放出される。

【0095】実施例2

水乾両用ファンデーション：製造例2において得られたリバーゼ内包pH感受MCを用い、下記の組成のファンデーションを調製した。

【0096】

|       |  |
|-------|--|
| (重量%) |  |
| 5.0   |  |
| 残量    |  |
| 4.0   |  |
| 1.0   |  |
| 1.0   |  |
| 1.0   |  |

|     |  |
|-----|--|
| 1.8 |  |
| 0.2 |  |
| 4.0 |  |
| 5.0 |  |
| 4.0 |  |
| 適量  |  |
| 適量  |  |
| 適量  |  |

含ませて肌に塗布する使用法では、より好ましい効果が発揮される。

【0100】実施例3

二剤混合型化粧水：製造例4において得られたSOD内包pH感受MCを用い、下記の組成で二剤混合型化粧水を調製した。なお、マイクロカプセルはパウダー部に配合し、ローション部のpHは6.5であった。

【0101】

|       |  |
|-------|--|
| (重量%) |  |
| 1.5   |  |
| 4.0   |  |
| 5     |  |
| 4.0   |  |

|       |  |
|-------|--|
| (重量%) |  |
| 0.2   |  |

|               |      |
|---------------|------|
| (2) エタノール     | 15.0 |
| (3) 香料        | 微量   |
| (4) 防腐剤       | 0.2  |
| (5) リンゴ酸      | 0.02 |
| (6) リンゴ酸ナトリウム | 0.04 |
| (7) 精製水       | 適量   |

【0103】(製法)パウダー部の組成(1)～(4)を均一に搅拌し、混合することによりパウダーを製造する。また、ローション部の組成(1)～(4)を均一に分散し、これを組成(5)～(7)を混合したものに添加しローションを製造する。

【0104】本発明の二剤混合型化粧水は、使用時にパウダー1部をローション10部に分散させ皮膚に適用するものであり、ローションを加えることでpH感受MC

| (成分)                    | (重量%) |
|-------------------------|-------|
| (1) N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム | 50.0  |
| (2) ポリエチレングリコール         | 5.0   |
| (3) プロピレングリコール          | 5.0   |
| (4) 食塩                  | 1.0   |
| (5) プロテアーゼ内包pH感受MC      | 2.0   |
| (6) 防腐剤                 | 0.5   |
| (7) 香料                  | 微量    |
| (8) 精製水                 | 適量    |

【0107】(製法)上記(1)～(8)を加熱溶解し、混合した後、冷却し、脱泡して充填した。

【0108】本発明のクリーム状洗顔料は、pHが酸性側であるため、製品中ではプロテアーゼ内包pH感受MCは実質上不溶であるが、洗浄時に手のひらにとり水分を含ませることで、また、皮膚上にのせることで、あるいは、すすぎを続けることで、pHが中性になると内包

| (成分)                            | (重量%) |
|---------------------------------|-------|
| (1) ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸(35P.O) | 9.0   |
| (2) ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル(60P.O)  | 10.0  |
| (3) トリエタノールアミン                  | 適量    |
| (4) ヒアルロン酸ナトリウム                 | 0.05  |
| (5) リバーゼ内包pH感受MC                | 2.0   |
| (6) 酢酸シプロテロン                    | 0.01  |
| (7) エチルアルコール                    | 30.0  |
| (8) 香料                          | 0.2   |
| (9) バラオキシ安息香酸メチル                | 0.1   |
| (10) 精製水                        | 残量    |

【0111】(製法)

- 成分(3)、(4)を(10)に混合溶解する。
- 成分(1)、(2)、(5)～(9)を混合溶解する。
- 上記Bを先のAに加えて混合搅拌し、ヘアリキッドタイプの養毛料を得た。

得られた養毛料中では、pH感受MCは不溶であるが、頭皮のpHおよび頭皮上の水分の影響を受けて徐々にマ

が溶解するため内包物であるSODを放出する。

【0105】実施例4

クリーム状洗顔料：製造例3において得られたプロテアーゼ内包pH感受MCを用い、下記の組成でクリーム状洗顔料を調製した。なお、クリーム状洗顔料のpHは5.5であった。

【0106】

(重量%)

|                         |      |
|-------------------------|------|
| (1) N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム | 50.0 |
| (2) ポリエチレングリコール         | 5.0  |
| (3) プロピレングリコール          | 5.0  |
| (4) 食塩                  | 1.0  |
| (5) プロテアーゼ内包pH感受MC      | 2.0  |
| (6) 防腐剤                 | 0.5  |
| (7) 香料                  | 微量   |
| (8) 精製水                 | 適量   |

成分であるプロテアーゼを放出する。

【0109】実施例5

養毛料：製造例1において得られたリバーゼ内包pH感受MCを用い、下記の組成に基づき、養毛料を調製した。なお、養毛料のpHは5.0である。

【0110】

(重量%)

|                                 |      |
|---------------------------------|------|
| (1) ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸(35P.O) | 9.0  |
| (2) ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル(60P.O)  | 10.0 |
| (3) トリエタノールアミン                  | 適量   |
| (4) ヒアルロン酸ナトリウム                 | 0.05 |
| (5) リバーゼ内包pH感受MC                | 2.0  |
| (6) 酢酸シプロテロン                    | 0.01 |
| (7) エチルアルコール                    | 30.0 |
| (8) 香料                          | 0.2  |
| (9) バラオキシ安息香酸メチル                | 0.1  |
| (10) 精製水                        | 残量   |

イクロカプセルが溶解し、内包成分であるリバーゼが放出される。

【0112】実施例6

二剤混合型化粧水：製造例5において得られたSOD内包pH感受MCを用い、下記の組成で二剤混合型化粧水を調製した。なお、マイクロカプセルはパウダー部に配合し、ローション部のpHは5.0であった。

## 【0113】

| パウダー部 :         |         |
|-----------------|---------|
| (成 分)           | (重 量 %) |
| (1) SOD内包pH感受MC | 1.5     |
| (2) D-マンニット     | 4.0     |
| (3) タルク         | 5       |
| (4) デキストリン      | 4.0     |

## 【0114】

| ローション部 :                        |         |
|---------------------------------|---------|
| (成 分)                           | (重 量 %) |
| (1) ポリオキシエチレンオレイルエーテル (20 E.O.) | 0.2     |
| (2) エタノール                       | 15.0    |
| (3) 香料                          | 微量      |
| (4) 防腐剤                         | 0.2     |
| (5) リンゴ酸                        | 0.04    |
| (6) リンゴ酸ナトリウム                   | 0.02    |
| (7) 精製水                         | 適量      |

【0115】(製法)パウダー部の組成(1)～(4)を均一に攪拌し、混合することによりパウダーを製造する。また、ローション部の組成(1)～(4)を均一に分散し、これを組成(5)～(7)を混合したにも添加しローションを製造する。

【0116】本発明の二剤混合型化粧水は、使用時にパウダー1部をローション10部で溶解させ皮膚に適用するものであり、ローションを加えることで全体のpHが

| (成 分)                             | (重 量 %) |
|-----------------------------------|---------|
| (1) モノステアリン酸ポリエチレングリコール (40 E.O.) | 1.0     |
| (2) モノステアリン酸グリセリル                 | 0.5     |
| (3) ベヘニルアルコール                     | 0.5     |
| (4) 流動パラフィン                       | 5.0     |
| (5) スクワラン                         | 5.0     |
| (6) カルボキシビニルポリマー                  | 0.1     |
| (7) トリエタノールアミン                    | 適量      |
| (8) グリセリン                         | 5.0     |
| (9) 防腐剤                           | 0.5     |
| (10) 香料                           | 微量      |
| (11) 精製水                          | 残量      |
| (12) リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MC    | 1.0     |

## 【0119】

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| (6) カルボキシビニルポリマー               | 0.1 |
| (7) トリエタノールアミン                 | 適量  |
| (8) グリセリン                      | 5.0 |
| (9) 防腐剤                        | 0.5 |
| (10) 香料                        | 微量  |
| (11) 精製水                       | 残量  |
| (12) リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MC | 1.0 |

## 【0120】(製法)

A. 成分(11)に(6)～(9)を加え、加熱混合し、70℃に保つ(水相)。

B. 成分(1)～(5)を加熱混合し、70℃に保つ(油相)。

C. 上記Bを、先のAに加えて混合し、均一に乳化した後、攪拌しながら冷却し、(10)および(12)を添加して均一に混合し乳液を得た。

酸性となり、pH感受MCが溶解するため内包物であるSODを放出する。

## 【0117】実施例7

O/W型乳液：製造例6において得られたリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCを用い、下記の組成のO/W型乳液を調製した。なお、乳液のpHは5.0であった。

## 【0118】

| (成 分)                             | (重 量 %) |
|-----------------------------------|---------|
| (1) モノステアリン酸ポリエチレングリコール (40 E.O.) | 1.0     |
| (2) モノステアリン酸グリセリル                 | 0.5     |
| (3) ベヘニルアルコール                     | 0.5     |
| (4) 流動パラフィン                       | 5.0     |
| (5) スクワラン                         | 5.0     |
| (6) カルボキシビニルポリマー                  | 0.1     |
| (7) トリエタノールアミン                    | 適量      |
| (8) グリセリン                         | 5.0     |
| (9) 防腐剤                           | 0.5     |
| (10) 香料                           | 微量      |
| (11) 精製水                          | 残量      |
| (12) リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MC    | 1.0     |

【0121】得られた乳液中では、pH感受MCは不溶であるが、皮膚に塗布すると皮膚のpHおよび皮膚上の水分の影響を受けて徐々にマイクロカプセルが溶解し、内包成分であるリン酸L-アスコルビルマグネシウムが放出される。

## 【0122】実施例8

水乾両用ファンデーション：製造例7において得られたアスコルビン酸内包pH感受MCを用い、下記の組成の

ファンデーションを調製した。

| (成分)                | (重量%) |
|---------------------|-------|
| (1) アスコルビン酸内包pH感受MC | 5.0   |
| (2) 砂水化処理タルク        | 残量    |
| (3) 砂水化処理マイカ        | 40.0  |
| (4) 砂水化処理酸化チタン      | 10.0  |
| (5) 雲母チタン           | 1.0   |
| (6) ベンガラ            | 1.0   |

#### 【0124】

|                 |     |
|-----------------|-----|
| (7) 黄酸化鉄        | 1.8 |
| (8) 黒酸化鉄        | 0.2 |
| (9) 流動パラフィン     | 4.0 |
| (10) スクワラン      | 5.0 |
| (11) メチルポリシロキサン | 4.0 |
| (12) 防腐剤        | 適量  |
| (13) 酸化防止剤      | 適量  |
| (14) 香料         | 適量  |

【0125】(製法)成分(1)～(8)を混合攪拌し、これに(9)～(14)の成分を加え均一に混合し、粉碎処理した後に圧縮成型した。

【0126】本発明のパウダーファンデーション中では、pH感受MCは不溶であるが、皮膚に塗布することで皮膚のpHおよび皮膚上の水分により徐々にマイクロカプセルが溶解し、内包成分であるアスコルビン酸を放出する。特に両用ファンデーションとして、スポンジに水を含ませて肌に塗布する使用法では、より好みしい効

パウダー部：

| (成分)                          | (重量%) |
|-------------------------------|-------|
| (1) リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MC | 1.5   |
| (2) D-マンニット                   | 4.0   |
| (3) タルク                       | 5     |
| (4) デキストリン                    | 4.0   |

#### 【0129】

ローション部：

| (成分)                          | (重量%) |
|-------------------------------|-------|
| (1) ポリオキシエチレンオレイルエーテル(20E.O.) | 0.2   |
| (2) エタノール                     | 15.0  |
| (3) 香料                        | 微量    |
| (4) 防腐剤                       | 0.2   |
| (5) リンゴ酸                      | 0.02  |
| (6) リンゴ酸ナトリウム                 | 0.04  |
| (7) 精製水                       | 適量    |

【0130】(製法)パウダー部の組成(1)～(4)を均一に攪拌し、混合することによりパウダーを製造する。また、ローション部の組成(1)～(4)を均一に分散し、これを組成(5)～(7)を混合したものに添加しローションを製造する。

【0131】本発明の二剤混合型化粧水は、使用時にパ

果が発揮される。

#### 【0127】実施例9

二剤混合型化粧水：製造例9において得られたリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCを用い、下記の組成で二剤混合型化粧水を調製した。なお、マイクロカプセルはパウダー部に配合し、ローション部のpHは6.5であった。

#### 【0128】

| (成分)                          | (重量%) |
|-------------------------------|-------|
| (1) リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MC | 1.5   |
| (2) D-マンニット                   | 4.0   |
| (3) タルク                       | 5     |
| (4) デキストリン                    | 4.0   |

ウダー部をローション部に分散させ皮膚に適用するものであり、ローションを加えることでpH感受MCが溶解するため内包物であるリン酸L-アスコルビルマグネシウムを放出する。

#### 【0132】実施例10

クリーム状洗顔料：製造例8において得られたL-アス

コルビン酸硫酸エステルニナトリウム内包pH感受MCを用い、下記の組成でクリーム状洗顔料を調製した。

なお、クリーム状洗顔料のpHは5.5であった。

| (成分)                              | (重量%) |
|-----------------------------------|-------|
| (1) N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム           | 50.0  |
| (2) ポリエチレングリコール                   | 5.0   |
| (3) プロピレングリコール                    | 5.0   |
| (4) 食塩                            | 1.0   |
| (5) L-アスコルビン酸硫酸エステルニナトリウム内包pH感受MC | 2.0   |
| (6) 防腐剤                           | 0.5   |
| (7) 香料                            | 微量    |
| (8) 精製水                           | 適量    |

【0134】(製法)上記(1)～(8)を加熱溶解し、混合した後、冷却し、脱泡して充填した。

【0135】本発明のクリーム状洗顔料は、pHが酸性側であるため、製品中ではL-アスコルビン酸硫酸エステルニナトリウム内包pH感受MCは実質上不溶であるが、洗浄時に手のひらにとり水分を含ませることで、また、皮膚上にのせることで、あるいは、すぎを続けることで、pHが中性になると内包成分であるL-アスコ

ルビン酸硫酸エステルニナトリウムを放出する。

【0136】実施例11

義毛料：製造例6において得られたリン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MCを用い、下記の組成に基づき、義毛料を調製した。なお、義毛料のpHは5.0である。

【0137】

| (成分)                            | (重量%) |
|---------------------------------|-------|
| (1) ポリオキシプロピレンブチルエーテルリン酸(35P.O) | 9.0   |
| (2) ポリオキシプロピレンモノブチルエーテル(60P.O)  | 10.0  |
| (3) トリエタノールアミン                  | 適量    |
| (4) ヒアルロン酸ナトリウム                 | 0.05  |
| (5) リン酸L-アスコルビルマグネシウム内包pH感受MC   | 2.0   |
| (6) 酢酸シプロテロン                    | 0.01  |
| (7) エチルアルコール                    | 30.0  |
| (8) 香料                          | 0.2   |
| (9) パラオキシ安息香酸メチル                | 0.1   |
| (10) 精製水                        | 残量    |

【0138】(製法)

- A. 成分(3)、(4)を(10)に混合溶解する。
- B. 成分(1)、(2)、(5)～(9)を混合溶解する。
- C. 上記Bを先のAに加えて混合攪拌し、ヘアリキッドタイプの義毛料を得た。

得られた義毛料中では、pH感受MCは不溶であるが、頭皮のpHおよび頭皮上の水分の影響を受けて徐々にマイクロカプセルが溶解し、内包成分であるリン酸L-ア

スコルビルマグネシウムが放出される。

【0139】実施例12

二剤混合型化粧水：製造例10において得られたアスコルビン酸内包pH感受MCを用い、下記の組成で二剤混合型化粧水を調製した。なお、マイクロカプセルはパウダー部に配合し、ローション部のpHは5.0であった。

【0140】

| (成分)                | (重量%) |
|---------------------|-------|
| (1) アスコルビン酸内包pH感受MC | 1.5   |
| (2) D-マンニット         | 4.0   |
| (3) タルク             | 5     |
| (4) デキストリン          | 4.0   |

【0141】

ローション部：

| (成 分)                               | (重 量 %) |
|-------------------------------------|---------|
| (1) ポリオキシエチレンオレイル<br>エーテル (20 E.O.) | 0.2     |
| (2) エタノール                           | 15.0    |
| (3) 香 料                             | 微 量     |
| (4) 防 腐 剤                           | 0.2     |
| (5) リンゴ酸                            | 0.04    |
| (6) リンゴ酸ナトリウム                       | 0.02    |
| (7) 精 製 水                           | 適 量     |

【0142】(製法) パウダー部の組成(1)～(4)を均一に搅拌し、混合することによりパウダーを製造する。また、ローション部の組成(1)～(4)を均一に分散し、これを組成(5)～(7)を混合したものに添加しローションを製造する。

【0143】本発明の二剤混合型化粧水は、使用時にパウダー1部をローション10部で溶解させ皮膚に適用するものであり、ローションを加えることで全体のpHが酸性となり、pH感受MCが溶解するため内包物であるアスコルビン酸を放出する。

#### 【0144】

【発明の効果】本発明のpH感受MCは、凝集や粒径のバラツキがなく、均一な粒径のマイクロカプセルとして得ることができ、内包量のコントロールが容易であるので、マイクロカプセルの品質を一定に保つことができ、従来のpH感受MC以上に化粧料への添加が容易なものである。同時に、粒径のばらつきのないマイクロカプ

セルを配合した本発明化粧料は、優れた使用感を有するものであり、利用度が高いものである。

【0145】また、酵素やビタミン類等製品中で不安定であり、従来化粧料への配合が困難であった成分についても、多孔性粉体の細孔に取り込まれ、保持されるため、極めて安定した状態で配合することが可能であり、しかも得られた化粧料は長期間の保存においても分離や変性などの心配が少ないものである。

【0146】更に、pH感受MCの素材を種々選択することで、幅広い形態の化粧料への適用が可能となり、従来の化粧料に比べ配合成分の選択の自由度を広げることを可能とするものである。また更に、皮膚に直接塗布する様様で使用する化粧料の場合、製品の安定化だけでなく、内包成分の徐放化により、長時間にわたり持続的効果をも期待できる。

以 上

---

#### フロントページの続き

|                            |         |        |                       |        |
|----------------------------|---------|--------|-----------------------|--------|
| (51) Int. Cl. <sup>6</sup> | 識別記号    | 府内整理番号 | F I                   | 技術表示箇所 |
|                            | B 0 1 J | 13/12  |                       |        |
| (72) 発明者 吉川 秀行             |         |        | (72) 発明者 龟山 久美        |        |
| 大阪府大阪市東淀川区井高野2丁目1-37       |         |        | 東京都北区栄町48番18号 株式会社ヨーセ |        |
| 鈴木油脂工業株式会社内                |         |        | 一研究所内                 |        |
| (72) 発明者 木村 喜実江            |         |        | (72) 発明者 松枝 明         |        |
| 東京都北区栄町48番18号 株式会社ヨーセ      |         |        | 東京都北区栄町48番18号 株式会社ヨーセ |        |
| 一研究所内                      |         |        | 一研究所内                 |        |
| (72) 発明者 宝田 健士             |         |        | (72) 発明者 小林 伸次        |        |
| 東京都北区栄町48番18号 株式会社ヨーセ      |         |        | 東京都北区栄町48番18号 株式会社ヨーセ |        |
| 一研究所内                      |         |        | 一研究所内                 |        |